

Zur Kenntnis und Darstellung
von Isothiocyanaten, Isocyaniddichloriden
und zugehörigen Aminhydrochloriden

von

WALTER RÄUSCHL

1961

Zur Kenntnis und Darstellung
von Isothiocyanaten, Isocyaniddichloriden
und zugehörigen Aminhydrochloriden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Walter Räuschl

aus

München

März 1961



1. Berichterstatter: Prof.Dr.Erich Schmidt
 2. Berichterstatter: Prof.Dr.Rolf Huisgen
- Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 1961

Die vorliegende Dissertation entstand unter der
Anleitung von

Herrn Prof.Dr. Erich Schmidt

im Institut für Organische Chemie der Universität
München.

Meinem lieben Lehrer möchte ich für das immer
entgegengebrachte Interesse und die stets gewährte
freundliche Unterstützung vielmals danken.

Auch Herrn Prof.Dr. Rolf Huisgen, dem Direktor des
Instituts, danke ich für das gezeigte Interesse und
für die weitere Förderung meiner Ausbildung.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

Teil I

	Seite
Einleitung	5 - 11
Beschreibung der Versuche:	
1. 1-Chlor-äthyl-benzol	11/12
2. 1-Phenäthyl-rhodanid	12 - 14
3. 1-Phenäthyl-isothiocyanat	14/15
4. 1-Phenäthyl-/cyclohexyl-/thioharnstoff	15/16
5. Diphenyl-methyl-isothiocyanat	16/17
6. Chlormethyl-propyl-äther	17/18
7. Propyl-oxymethyl-isothiocyanat	18/19
8. Propyl-oxymethyl-/cyclohexyl/-thioharnstoff	20
9. p-Methoxy-benzyl-isothiocyanat	20/21
10. p-Methoxy-benzyl-/cyclohexyl/-thioharnstoff	21
11. Versuche zur Umlagerung von Benzyl-rhodanid	21 - 23
12. Thiocarbamidsäure-S-benzylester	23/24
13. Benzyl-methyl-äther	24
14. Versuche zur Umlagerung von Rhodan-malonsäure-diäthylester und 1-Rhodan-propionsäure-äthylester	24/25
15. 1-Rhodan-propionsäure-äthylester	25
16. Versuch zur Darstellung von 1-Rhodan-diäthyllessigsäure-äthylester	26
17. 1-Phenäthyl-thiohydantoin	26/27
18. Umsetzung von Methylen-dipiperidin mit Senf-ölen	28
19. 1-Phenäthyl-/piperidyl/-thioharnstoff	28/29
20. tert. Butyl-selen-cyanid	29

Teil II

Einleitung	30/31
21. 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid	31/32
22. Überführung in 1-Phenäthyl-amin-hydrochlorid	33/34

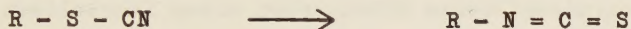
23. 1-Phenäthyl-carbamidsäure-methylester	34/35
24. Diphenyl-methyl-isocyanid-dichlorid	35/36
25. Überführung in Diphenyl-methyl-amin- hydrochlorid	36
26. Propyl-oxymethyl-isocyanid-dichlorid	37/38

Anhang

Einleitung	38
27. N-(2-Aminoäthyl)-morpholin	38/39
28. N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat(1)	39/40
29. N-Morpholyl-2-äthyl/cyclohexyl- thioharnstoff	40/41
30. p-Dimethyl-phenyl-isothiocyanat-metho- p-toluolsulfonat	41
Ergänzung zur Einleitung	42
Diskussion der IR-Spektren der SCN- und der Cl ₂ CN-Gruppe	43/44
Zusammenfassung	45
Lebenslauf	46

Beitrag zur Umlagerung von Thiocyanaten in Isothiocyanate.

Bekanntlich kann man in gewissen Fällen Thiocyanate (Rhodanide) in die isomeren Isothiocyanate (Senföle) umlagern.



Die Neigung zur Isomerisierung ist abhängig von der Art des Restes R. Der Zustand des Senföls ist etwas energieärmer und deshalb stabiler als der Zustand des Rhodanids. Theoretisch ist dies durch die besseren Mesomeriemöglichkeiten der Senfölg-Gruppe und die dadurch bedingte Senkung der Bindungsenergien zu erklären. Außerdem lagern sich nur Rhodanide in die Senföle um, während der umgekehrte Fall nicht eintritt. Trotzdem ist die Stabilität vieler Rhodanide so groß, daß sie keine Neigung zur Umlagerung zeigen.

In unserem Laboratorium wurde seit einiger Zeit die Umlagerung der Rhodanide an vielen Beispielen studiert. Dabei wurde immer nach dem Einfluß des Restes R als dem eigentlichen "Motor" der Umlagerung gesucht. Frühere Anschauungen, daß ungesättigte oder elektronenanziehende Reste die Umlagerung begünstigen, mußten wieder verlassen werden, da andere ungesättigte oder elektronenanziehende Gruppen (z.B. die Carbäthoxy- oder die Dinitrophenyl-Gruppe) keine Umlagerung bewirken. Nach den bisherigen Erfahrungen kann man die umlagerungsfähigen Rhodanide in drei Gruppen einteilen:

- a) in Thiocyanate, die sich offenbar bei ihrer Bildung unverzüglich zu Senfölen umlagern. Zu dieser Gruppe gehören die Alkoxyethyl-senföle $\text{R}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{NCS}$, dann Alkoxyethyl-senföle mit eingebautem Benzolring oder mit heterocyclischem Ringsystem;
- b) in Thiocyanate, die durch Katalysatoren, wie Aluminiumchlorid, Zinkchlorid, Eisen-3-chlorid, konz. Schwefelsäure usw. bei Zimmertemperatur umgelagert werden können. Diese Gruppe umfaßt Rhodanide mit tertiär oder sekundär gebun-

denem Kohlenstoffatom von der allgemeinen Zusammensetzung R_3C-SCN oder $R_2CH-SCN$;

- c) in Thiocyanate, die durch Erhitzen isomerisiert werden. Dazu gehören Allyl-senföl, dessen Homologe und β - oder γ -halogenhaltigen Derivate sowie diejenigen Isothiocyanate, deren NCS-Gruppen einen isocyclisch oder heterocyclisch verknüpften Allyl-Rest tragen.

Da in der Literatur eine Zusammenstellung der umlagerungsfähigen Rhodanide bisher fehlt, werden im folgenden die durch Umlagerung erhältlichen Senföle angeführt.

- A) Methoxy-methyl-isothiocyanat¹⁾ CH_3-O-CH_2-NCS , Äthoxy-methyl-isothiocyanat $C_2H_5-O-CH_2-NCS$ und n-Propyl-oxymethyl-isothiocyanat²⁾ $C_3H_7-O-CH_2-NCS$ sowie p-Methoxybenzyl-isothiocyanat²⁾ $CH_3-O-C_6H_4-CH_2-NCS$, 2.3.4.6 Tetraacetyl-d-glukose-1-isothiocyanat³⁾ und 3.4.6 Triacetyl-N-acetyl-d-glukosamin-1- β -isothiocyanat⁴⁾ werden durch Umsetzung der entsprechenden Halogenide mit Ammonium-, Kalium- oder Silber-rhodanid bei niedriger Temperatur in guten Ausbeuten erhalten. Eine primäre Bildung der Rhodanide mit anschließender Umlagerung konnte bisher nicht beobachtet werden.

Die quantitative Bildung der Isothiocyanate wurde sowohl durch IR-Spektren als auch durch Molekularrefraktion und Umsetzung mit Aminen zu Thioharnstoffen bewiesen.

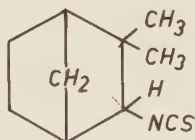
- B) α -Phenäthyl-isothiocyanat²⁾ $C_6H_5-\underset{\substack{| \\ CH_3}}{CH}-NCS$
Diphenyl-methyl-isothiocyanat²⁾⁵⁾ $(C_6H_5)_2CH-NCS$

-
- 1) T.B.Johnson u.H.H.Guest, Amer.chem.Journ. 41, 340 (1909)
E.Schmidt u.W.Striewsky, Ber.dtsch.chem.Ges. 73, 286 (1940)
2) siehe experimenteller Teil
3) E.Fischer, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 1382 (1914)
A.Haring u.T.B.Johnson, Amer.chem.Soc. 55, 398 (1938)
4) F.Micheel u.W.Lengsfeld, Ber.dtsch.chem.Ges. 89, 1246 (1956)
u. ibid. 93, 1 (1960)
5) H.Wheeler, Amer.chem.Journ. 26, 353 (1901)

tert. Butyl-isothiocyanat⁶⁾ $(CH_3)_3 C-NCS$

tert. Oktyl-isothiocyanat⁷⁾ $(CH_3)_3 C-CH_2-C(CH_3)_2-NCS$

und Isocamphanyl-isothiocyanat⁷⁾

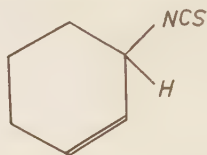


werden aus den reinen Rhodaniden oder aus den bei der Umsetzung der Halogenide mit Ammoniumrhodanid entstehenden Rhodanid-Senföl-Gemischen durch Katalyse mit bestimmten, nach Stärke geordneten, anorganischen Lewis-Säuren ($ZnCl_2 < AlCl_3 = FeCl_3 < H_2SO_4 < BF_3$) bei Zimmertemperatur quantitativ isomerisiert. Eine völlige Trockenheit der Präparate ist dabei Voraussetzung für das Gelingen der Reaktion. Die Umlagerung kann sowohl mit dem reinen, flüssigen Rhodanid als auch in Lösung durch Hinzufügen von 3 % Katalysator erfolgen. Als Lösungsmittel dienen Methylenchlorid, Petroläther, Isooktan und Dimethylsulfoxyd. Da 1-Phenäthylrhodanid in Petroläther unlöslich, 1-Phenäthyl-senföl jedoch löslich ist, kann man die fortschreitende Isomerisierung in petrolätherischer Lösung leicht beobachten. Nach Zugabe von Zinkchlorid verschwindet die unlösliche Phase innerhalb von 6 Stunden. Zu dieser Gruppe gehört noch das Methyl-isothiocyanat⁸⁾ CH_3-NCS . Indes beträgt die Ausbeute maximal nur 4.5 %.

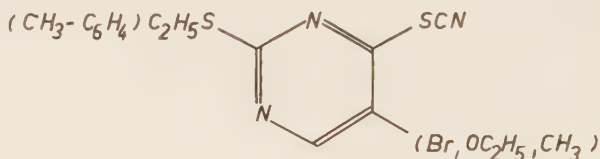
- 9) Allyl-isothiocyanat $CH_2=CH-CH_2-NCS$, beta-Chlor (Brom)-allyl-isothiocyanat¹⁰⁾ $CH_2=CCl(Br)-CH_2-NCS$, Crotyl-isothio-
-

- 5) E. Schmidt, W. Striewsky, M. Seefelder u. F. Hitzler, Liebig Ann. Chem. 568, 193 (1950)
 7) A. Dellmeier, Dissertation Universität München 1960
 8) A. Smits u. H. Vixeborse, Chem. Zentralblatt 1914, II. 820
 R. Gillis, R. 39, 335 (1920)
 9) O. Billeter, Ber. dtsch. chem. Ges. 8, 464 (1875)
 10) E. Schmidt, W. Striewsky, F. Hitzler, Liebigs Ann. Chem. 560, 228 (1948) siehe auch Anm. 15, H. Henry, Ber. dtsch. chem. Ges. 5, 188 (1872) u. A. E. Dixon, J. chem. Soc. (London) 79, 554 (1901)

cyanat¹¹⁾ $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH}_2\text{-NCS}$, Cinnamyl-isothiocyanat¹²⁾
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH=CH-CH}_2\text{-NCS}$, Cyclohexenyl-isothiocyanat¹³⁾



werden aus den Thiocyanaten durch Erhitzen auf eine bestimmte Temperatur erhalten. In gleicher Weise lassen sich die folgenden Rhodanide durch mehrstündiges Erhitzen auf 120 bis 140° in Isothiocyanate verwandeln. 2-Äthylmercapto-6-thiocyan-pyrimidin¹⁴⁾



und seine Derivate, die in 5-Stellung den Methyl- oder Äthoxy-Rest oder das Br-Atom tragen, sowie das 2-p-Toluy-4-methyl-6-thiocyan-pyrimidin.

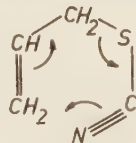
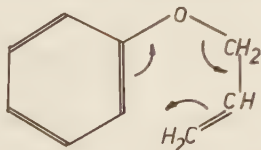
Bei der Umsetzung von Säurechloriden mit Kalium-rhodanid erhält man bekanntlich Isothiocyanate. Untersuchungen am Beispiel des Diphenyl-carbamyl-isothiocyanats¹⁵⁾ $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N-CO-NCS}$ haben gezeigt, daß bei niederer Temperatur zuerst das Rhodanid gebildet wird, welches sich beim Erhitzen auf

- 11) E.Charon, Ann.Chem.(7), 17, 262 (1899) u. J.v.Braun u.W.Schirmacher Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 546 (1933)
 12) Th.Wagner-Jauregg, H.Arnold u.H.Hippchen, J.prakt.Chemie 27, 156, 260 (1940) E.Bergmann, J.chem.Soc.(London) 1935, 1361
 13) F.L.Greenwood u.W.James Am.Chem.Soc. 73, 4495 (1951)
 14) H.Wheeler u.H.Bristol, Amer.Chem.J. 33, 449 (1905)
 T.B.Johnson u.W.F.Storey, ebenda 40, 135, 136 (1908)
 15) T.B.Johnson u.L.H.Levy, Amer.chem.J. 38, 456 (1907)

138° innerhalb einer Stunde isomerisiert. A.E.Dixon, der zuerst die ganze Skala der Acyl-isothiocyanate¹⁶⁾ z.B. Acetyl-isothiocyanat $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{NCS}$ beschrieb, hat bei der Darstellung nur bei höheren Temperaturen operiert. Folglich konnte er als Zwischenprodukte auch keine Rhodanide fassen. Es darf aber wohl angenommen werden, daß diese wie im obigen Beispiel bei der Umsetzung bei niedrigen Temperaturen primär gebildet werden.

Ein weiteres Beispiel ist die Umlagerung von Benzyl-rhodanid¹⁷⁾ $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{SCN}$ bei der Destillation unter Normaldruck bei 250 bis 260°, die in einer Ausbeute von 15% eintritt.

E.Bergmann nahm für die Umlagerung der Allyl-rhodanide einen Mechanismus¹⁸⁾ mit einem cyclischen Übergangszustand (Mehrzentrenprozeß) an. Dieser ist analog der bekannten Umlagerung der Allyl-phenyl-äther in Allyl-phenole (Claisenumlagerung); (siehe auch Ergänzung zur Einleitung Seite 42).



Bei Verwendung von Cinnamyl-rhodanid¹⁹⁾ $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{SCN}$ sollte man α -Phenyl-allyl-isothiocyanat erwarten. Indes zeigt die Bildung von Cinnamyl-isothiocyanat, daß dieser Mechanismus nicht in Frage kommt.

Bei der Umsetzung von α -Halogen-thioäthern wurde kürzlich²⁰⁾ festgestellt, daß bei der nach dem $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus ablauf-

16) A.E.Dixon, J.chem.Soc.(London), 67, 365 (1895) 69, 855, 1593 (1896); 31, 617 (1897); 75, 388 (1899); 79, 541 (1901); 83, 84 (1903); 85, 807 (1904); 89, 896 (1906); 93, 696 (1908)

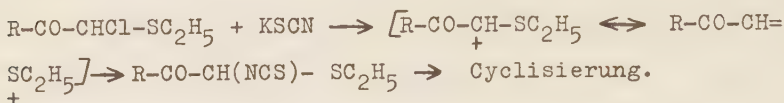
17) R.Behrend u.H.Hennicke, Liebigs Ann.Chem. 344, 24 (1906)

18) F.Schlenk u.E.Bergmann, Lehrbuch der org.Chemie 1932, Vol. I. Seite 609

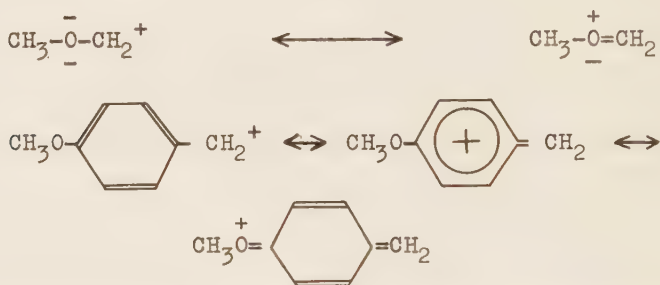
19) E.Bergmann, J.chem.Soc.(London), 1935, 1361

20) F.Weygand u.H.J.Bestmann, Angew.Chemie 72, 550 (1960)

fenden Reaktion sich Senföle bilden, die sich bei benachbarter Carbonylgruppe sofort zu Oxazolthionen cyclisieren.



Auf Grund dieser Reaktion ist wohl anzunehmen, daß die gleichartig gebauten α -Halogen-äther (Alkoxymethylhalogenide) ebenfalls nach dem $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus mit Alkylrhodaniden reagieren. Man kann folgende Carbonium-Zwischenstufen annehmen:

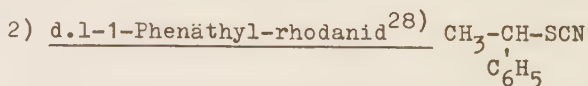


Inwieweit der $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus auch für Rhodanide mit sek. oder tert. gebundenem Kohlenstoffatom oder mit Allylrest angenommen werden kann, läßt sich vor Abschluß weiterer Untersuchungen noch nicht sagen. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß eine Umlagerung von Rhodaniden, deren C-Atom zwar sekundär oder tertiär gebunden ist, aber dabei eine Carboxylgruppe trägt, z.B. 1-Rhodan-propionsäure-äthyl-ester $\text{CH}_3\text{-CH(-SCN)-COOC}_2\text{H}_5$ nicht gelingt.

Die Isothiocyanate gewinnen in den letzten Jahren in steigendem Maße an Bedeutung. Sie reagieren mit Alkoholen zu Thiourethanen R-NH-CS-OR' , mit α -Aminosäuren zu Thiohydantoinen, mit Aminen zu Thioharnstoffen R-NH-CS-NH-R' . Bei der Umsetzung von Alkoxy-methyl-senfölen mit Vinylalkyl-aminen erhält man Thioharnstoff-vinyl-äther, die bei Gegenwart von Radikalbildnern polymerisieren. Diese Hochpolymeren eignen sich zum Imprägnieren von Papier, Le-

Soc.(London) 1927, I.452; Br.Radziszewski; Ber.dtsch. chem.Ges.7,142 (1874); M.Schramm, M.8,102 (1887); E.Evans, E.Marbott u.E.Turner J.chem.Soc.(London) 1927, I.1159.

ist²⁷⁾. Nach ungefähr 1 1/2 Stunden ist die Reaktion beendet und die Lösung wird noch 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Alsdann werden die übrigen Schliffe des Kolbens verschlossen, ein Claisenaufsatz aufgesetzt und dessen Rohrende an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen. Die Ätherschicht wird bei langsam steigendem Vakuum abgesaugt, wobei schließlich der Kolben durch ein Wasserbad leicht erwärmt wird. Die hellgelbe Flüssigkeit (am Boden etwas Wasser aus der Reaktion) wird in einen 2 l-Scheidetrichter zu 1 l Wasser gegossen und zuerst mit 100 ccm, dann mit 50 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die mit Calciumchlorid getrocknete Methylenchloridlösung wird aus einem Tropftrichter kontinuierlich in einen 250 ccm Claisenkolben eingetragen. Das Methylenchlorid wird bei einer Ölbadtemperatur bis 110° abdestilliert, der Rest nach dem Erkalten im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Neben wenigen Tropfen Vorlauf siedet die farblose Verbindung bei 69 bis 71° / 10 Torr (Ölbad-Temp. 91 bis 93°). Die Ausbeute beträgt 126 g (90% d.Th.). Im Kolben verbleibt ein kleiner Rest von ungefähr 5 ccm, der auch bei höherer Temperatur nicht siedet.



183 g (2.4 Mol) technisches, gepulvertes Ammoniumrhodanid²⁹⁾ werden zusammen mit 34 g (0.25 Mol) wasserfreiem Zinkchlorid in eine gutschließende 1 1/2 bis 2 l Schliff-Flasche eingewogen und mit 281.2 g (2.0 Mol) 1-Phenäthylchlorid, 500 ccm Methylenchlorid und 40 ccm (2.2 Mol) Wasser übergossen. Der anfangs rötliche, später gelbe Brei wird 96 Stunden auf der

27) Bemerkenswerterweise genügt ein Einleiten von 1 Mol Chlorwasserstoff nicht, um die Umsetzung quantitativ zu machen.

28) Aus 1-Brom-äthyl-benzol und Kaliumrhodanid in schlechter Ausbeute. H.Wheeler, Th.Johnson, Am.26,202 (1901)

29) Vgl. Darstellung von tert. Butylrhodanid, E. Schmidt und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. 568, 193 (1950) sowie Isocamphan-rhodanid /27 und tert. Oktyl-rhodanid, Alexander Dellmeier, Dissertation München 1960

Maschine geschüttelt, wobei die Umsetzung des Gemisches erreicht wird. Bei Verdünnung mit 320 ccm Wasser lösen sich die Salze auf; man trennt im Scheidetrichter die Methylenchloridschicht ab und wäscht dreimal mit 70 ccm Wasser. Die vereinigten wässerigen Lösungen werden nochmals mit 50 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die mit Calciumchlorid getrocknete Methylenchloridlösung läßt man unter kontinuierlicher Verdampfung des Lösungsmittels in einen auf 110° erhitzten Claisenkolben einfließen.

Sodann wird das Öl aus dem Claisenkolben im Hochvakuum von dem gelben Rückstand bei 78° / 0.01 Torr (Ölbäd-Temp. 90°) abdestilliert³⁰⁾, Ausbeute 299.7 g (91.7 % d.Th.). Das destillierte Rohprodukt kann zu Senföl umgelagert werden. Das Rohprodukt wird erneut über 5 g feiner Kupferwolle bei 70 bis 72° / 0.004 Torr (Ölbäd-Temp. 85 bis 90°) destilliert. Ausbeute 293.2 g (89 % d.Th.).

1-Phenäthylrhodanid ist eine wasserklare, farblose Flüssigkeit von schwachem Geruch, welche sich beim Stehen am Licht gelblich färbt und sich teilweise in das Isothiocyanat umlagert. Nach 2 Tagen konnten bereits 33 % Isothiocyanat nachgewiesen werden³¹⁾.

Mit einer wässerigen Lösung von Ferrichlorid behandelt, liefert es beim Erwärmen sofort das rote, in Äther lösliche Ferrirhodanid; mit einer wässerigen Lösung von Sil-

30) Während der Destillation taucht der Claisenkolben bis etwa 2 cm unterhalb seines Abflußrohres in das Bad, dessen Öl mechanisch gerührt wird; vgl. Liebigs Ann. Chem. 612, 14 (1958), Fußnote 21.

31) Unmittelbar nach der Destillation konnte kein Isothiocyanat nachgewiesen werden.

bernitrat beim Erwärmen das Silberrhodanid. Das Rhodanid ist unlöslich in Wasser und Petroläther, löslich in Äther und Methylenchlorid; n_D^{20} 1.5698, d_4^{20} 1.0887.

4.490 mg Subst., 10.920 mg CO₂, 2.340 mg H₂O

3.769 mg Subst., 0.294 ccm N₂ (26° 714 Torr)

C₉H₈NS (163.2) Ber. C 66.22 H 5.58 N 8.58

Gef. C 66.37 H 5.83 N 8.36

3) d.l-1-Phenäthyl-isothiocyanat³²⁾ $\text{CH}_3\text{-CH-N=C=S}$
 C_6H_5

293.7 g 1-Phenäthyl-rhodanid (Ausbeute aus 2)) werden in einer 500 ccm Flasche nach Zugabe von 8.8 g (3%) wasserfreiem Zinkchlorid geschüttelt. Das Salz ist in dem Öl alsbald gelöst. Hierauf beobachtet man Erwärmung (bis 7°) und eine immer stärker werdende Gelbfärbung des Reaktionsgemisches. Nach 60 Stunden wird das 1-Phenäthyl-isothiocyanat in einem 2 l Scheidetrichter mit 200 ccm Wasser 5 Minuten geschüttelt, alsbald 400 ccm Petroläther (40 bis 80°) zugefügt und erneut geschüttelt. Die wässerige Schicht wird abgelassen und die Petrolätherschicht noch zweimal mit je 200 ccm Wasser ausgewaschen. Die Petrolätherauszüge werden über Calciumchlorid 12 Stunden getrocknet. Hierauf wird der Bodenkörper abfiltriert und mit Petroläther gewaschen. Nach Entfernen des Solvens destilliert das Öl über 5 g Kupferwolle bei 62 bis 65° / 0.01 Torr (Ölbad-Temp. 85 bis 90°)³³⁾ Ausbeute 268.7 g (91% d.Th. bezogen auf Rhodanid). Bei nochmaliger Destillation über Kupferwolle ist die Verbindung analysenrein.

32) Aus 1-Phenäthyl-amin und Thiophosgen als stark riechendes gelbliches Öl. G.Dyson, H.George, J.chem.Soc.(London) 125, II. 1705 (1924).

33) Das Isothiocyanat destilliert nur sehr langsam.

1-Phenäthyl-isothiocyanat ist eine wasserklare, farblose Flüssigkeit von schwachem Geruch, welche sich bei längerem Stehen langsam gelblich färbt. Das Senföl ist löslich in Petroläther, Äther und Methylenchlorid.

Bei der Berechnung der Molrefraktion wurde für die Senfölggruppe $-N=C=S$ der empirische Wert $16.62^{35)}$ angenommen; n_D^{20} 1.5792, d_4^{20} 1.0743. M_D Gef. 50.52 Ber. $50.42^{34)}$.

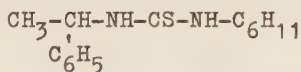
6.942 mg Subst., 16.794 mg CO_2 , 3.500 mg H_2O

4.161 mg Subst., 0.334 ccm N_2 , (26° 722 Torr)

C_9H_8NS (163.2) Ber. C 66.22 H 5.56 N 8.58

Gef. C 66.02 H 5.64 N 8.71

4) N-(1-Phenäthyl)-N-cyclohexyl-thioharnstoff³⁶⁾



- a) 32.6 g (0.2 Mol) 1-Phenäthyl-isothiocyanat³⁷⁾ in 200 ccm Petroläther (40 bis 80°) werden in einem dreifach tubulierten Rundkolben von 500 ccm Inhalt, welcher mechanischen Rührer, Tropftrichter sowie Rückflußkühler trägt, in Eiswasser gekühlt und hierauf wird unter Rühren die Lösung von 20.8 g (1.05 . 0.2 Mol) frisch über Natrium destilliertem Cyclohexylamin in 100 ccm Petroläther (40 bis 80°) langsam zugetropft. Nach dem Auskristallisieren des Thioharnstoffs rührt man ohne Kühlung noch 2 Stunden und läßt über Nacht in der Kühltruhe stehen. Sodann wird abgesaugt

34) A.J.Vogel, W.Cresswell, G.H.Jeffery und J.Leicester J.chem. Soc. (London) 1952, 514 und zwar S.531 und 533, Tab.51 und 53.

35) Liebigs Ann.Chem.612,12 (1958) unter II.

36) Vgl.Darstellung der Thioharnstoffe E.Schmidt und Mitarbeiter, Liebigs Ann.Chem.612,15 (1958).

37) Die Darstellung des Thioharnstoffes dient als Beweis für die quantitative Umlagerung von 1-Phenäthyl-rhodanid zu 1-Phenäthyl-isothiocyanat.

und mit 40 ccm eiskaltem Petroläther nachgewaschen. Nach Trocknen erhält man 51 g (97.4% d.Th.) reinen Thioharnstoff als flockige, farblose Substanz vom Schmelzpunkt 112°.

Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (40 bis 80°) erhält man besser ausgebildete Kristalle vom gleichen Schmelzpunkt. Der Thioharnstoff ist sehr schwer löslich in Petroläther, löslich in Äther und Benzol, leicht löslich in Alkohol und Aceton.

5.803 mg Subst., 14.553 mg CO₂, 4.490 mg H₂O

5.103 mg Subst., 0.506 ccm N₂, (27° 716 Torr)

C₁₅H₂₂N₂S (262.4) Ber. C 68.65 H 8.45 N 10.77

Gef. C 68.44 H 8.66 N 10.63

- b) Die Lösung von 12.7 g (1.05 . 0.1 Mol) 1-Phenäthyl-amin in 50 ccm Petroläther (40 bis 80°) wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 14.1 g (0.1 Mol) Cyclohexyl-senföl in 100 ccm Petroläther getropft. Der abgesaugte Thioharnstoff ist rein und hat einen Schmelzpunkt von 112°. Die Ausbeute beträgt 24.6 g (93.9 % d.Th.).

Der Mischschmelzpunkt der beiden Substanzen aus a) und b) ist 112°.

5) Diphenyl-methyl-isothiocyanat³⁸⁾ (C₆H₅)₂ CH-N=C=S

494.3 g (2.0 Mol) Diphenylbrommethan³⁹⁾ werden, wie für

- 38) Die Darstellung wurde nach bewährter Methode verbessert, da die Ausbeuten bei anderen Verfahren unbefriedigend waren. H.L.Wheeler, Am.Chem.J.26,353 (1901) durch Kochen von Diphenyl-brom-methan und Kaliumrhodanid in Benzol; J.v.Braun, H.Deutsch, Ber.dtsch.chem.Ges.45,2194 (1912) und H.Dannenberg, Aziz-ur-Rahman, ib.89, 1633 (1956) durch Kochen und Diphenylbrommethan und Kaliumrhodanid in Alkohol.
- 39) Durch Eintropfen von Brom in Diphenylmethan bei 150-160°, M.Montayne, Rec.de Pays-Bas.25,405 (1906); M.M.Friedel, M. Balson Bull [27]22,339 (1880), J.Norris, R.Thomas, B.M.Brown, Ber.dtsch.chem.Ges.43,2959 (1910); Beste Darstellung in Preparation of organic Intermediates, S.136.

1-Phenäthyl-rhodanid (Versuch 2) beschrieben, umgesetzt, wobei sich die Schütteloperation durch Zusatz von 100 g Glaskugeln (5 mm Durchmesser) wirksamer gestaltet. Nach der oben angegebenen Aufarbeitung wird die trockene Methylenchloridlösung erneut mit 15 g wasserfreiem Zinkchlorid 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf gießt man die rote Lösung von dem an der Glaswand haftenden zähen Schlamm ab und wäscht sie in einem Scheidetrichter zweimal mit 100 ccm Wasser. Nach Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels destilliert* man 368.7 g Senföl (80.5% d.Th.) über 15 g Kupferwolle bei 137 bis 140°/0.01 Torr (Ölbad-Temp. 165-170°) vom festen gelben Rückstand ab. Durch Anwärmen des absteigenden Rohres verhindert man vorzeitiges Auskristallisieren.

Falls das Senföl einen leicht bläulichen Schimmer hat, kann man es aus 250 ccm Petroläther (40-80°) fast quantitativ umkristallisieren. Beim langsamen Abkühlen bilden sich große, farblose, quadratische Kristalle, die abgenutzt und getrocknet einen Schmelzpunkt von 58° haben. Das Senföl ist leicht löslich in Äther, Methylenchlorid und Ligroin, schwer löslich in kaltem Alkohol.

3.808 mg Subst., 1.770 mg H₂O, 10.437 mg CO₂

3.872 mg Subst., 0.221 ccm N₂, (23° 719 Torr)

C₁₄H₁₁NS (225.3) Ber. C 74.63 H 4.92 N 6.21

Gef. C 74.79 H 5.20 N 6.22

6) Chlormethyl-propyl-äther⁴⁰⁾

504.7 g (8.4 Mol) n-Propylalkohol werden in einem 2 l Dreihalskolben, welcher mechanischen Rührer, Rückflußkühler so-

* Vgl. Anm. 30)

40) Die Vorschrift von M.C.Favre, Bl./3711, 881, 1097, (1894) wurde verbessert, da die Ausbeute zwischen 50-60% war. Außerdem mit Paraformaldehyd H.Henze, J.Amer.chem.Soc. 64, 1222 (1942), Ausbeute 64%; A.Karvonen, Chem.Z. 1912, 11. 1269, Ausbeute 55%.

sie Gaseinleitungsrohr trägt, mit 640 ccm (ungefähr 240 g (8 Mol) reines CH_2O) 38 bis 40 proz. Formaldehydlösung versetzt. Man kühlt mit Eis-Kochsalz und leitet unter Rühren Chlorwasserstoff bis zur Sättigung (10-12 Stunden) ein. Dann entfernt man die Kühlung und läßt über Nacht im Kühlschrank stehen. Nach Abtrennen der beiden Schichten filtriert und trocknet man die obere Schicht (CaCl_2) = 725 g (83.5 % d.Th.) noch Chlorwasserstoff enthaltendes Rohprodukt.

Die Destillation des Äthers erfolgt über eine Widmerspirale bei 38° / 50 Torr. Bei Normaldruck siedet der Äther unter teilweiser Zersetzung bei 112° . Jedoch ist zur Darstellung von Propyl-oxymethyl-isothiocyanat eine Destillation nicht nötig.



334.9 g (4.4 Mol) feingepulvertes, im Exsikkator über Natriumhydroxyd getrocknetes Ammoniumrhodanid in 650 ccm trockenem Petroläther ($40\text{-}80^\circ$) werden in einem dreifach tubulierten Rundkolben von 2 l Inhalt, welcher mechanischen Rührer, Rückflußkühler sowie Tropftrichter trägt, ca 15 Minuten in einem Eisbad gekühlt und hierauf werden unter starkem Rühren 434.2 g (4.0 Mol) trockener, roher Chlormethyl-propyläther rasch eingetropft. Nach Beendigung des Eintropfens rührt man ohne Kühlung noch 48 Stunden. Im 5 l-Scheidetrichter schüttelt man mit 50 g Soda in 2 l Wasser kräftig durch. Die wässrige Schicht muß alkalisch reagieren (Prüfung mit P_H -Papier). Man entfernt die wäs-

41) In Abweichung zur Darstellung von Methoxymethylsenföl und Äthoxymethylsenföl darf Propyloxymethylsenföl unter den Darstellungsbedingungen nicht erhitzt werden, da Polymerisation eintritt. Vgl. E.Schmidt u.W.Striewsky, Ber.dtsch. chem.Ges.73, 286 (1940).

serige Schicht, in der sich etwas aufgeschlammter Schwefel befindet, und wäscht die Petrolätherlösung noch zweimal mit je 1 l Wasser.

Die über Calciumchlorid getrocknete und filtrierte Petrolätherlösung wird aus einem Tropftrichter durch eine kurze Widmer-Spirale in einen 1 l Kolben getropft, während zugleich der Petroläther bei langsam steigender Ölbadtemperatur bis 120° abdestilliert. Der restliche Petroläther wird unter vorsichtigem Erwärmen des Kolbens (bis 55° Wasserbad-Temp.) am Wasserstrahlvakuum abgezogen, bis ein Druck von 15 Torr erreicht ist. Das Propyl-oxymethyl-isothiocyanat siedet mit nur wenig Vorlauf unter 10 Torr bei 59 bis 62° (Ölbad-Temp. $77-84^{\circ}$). Stets verbleibt ein gelber, flüssiger Rückstand von ungefähr 10 bis 15 ccm im Kolben. Die Ausbeute beträgt 406.9 g (77.6 % d.Th.).

Propyl-oxymethyl-isothiocyanat ist eine klare, farblose Flüssigkeit von rettichähnlichem Geruch, welche die Augen stark angreift. Man bewahrt es am besten im Kühlschrank auf, wo es sich erst nach längerer Zeit gelblich färbt. Das Senföl ist löslich in Petroläther, Äther sowie Methylenchlorid.

Bei der Berechnung der Molrefraktion wurde für die Senfölggruppe $-N=C=S$ der empirische Wert $16.62^{35)}$ angenommen; n_D^{20} 1.4835, d_4^{20} 1.006, M_D Gef. 37.29 Ber. 37.30^* .

3.456 mg Subst., 5.870 mg CO_2 , 2.160 mg H_2O

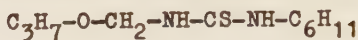
3.24 mg Subst., 0.315 ccm N_2 , (23° 716 Torr)

C_5H_9NOS (131.2) Ber. C 45.77 H 6.91 N 10.68

Gef. C 46.35 H 6.99 N 10.56

* Zur Berechnung siehe Anm.34) und 35).

8) N-(n-Propyl-oxymethyl)-N-cyclohexyl-thioharnstoff⁴²⁾



Die Umsetzung von 26.2 g (0.2 Mol) n-Propyloxymethylisothiocyanat mit Cyclohexylamin erfolgt genau wie die des 1-Phenäthyl-isothiocyanats (Versuch 4) und führt zu 40.4 g (87.8 % d.Th.) praktisch reinem Thioharnstoff, eine flockige, farblose Substanz vom Schmelzpunkt 81 bis 83°. Nach Umkristallisieren aus Äther hat der Thioharnstoff einen Schmelzpunkt von 82.5 bis 83.5°. Der Thioharnstoff ist löslich in heißem (leichte Zersetzung!), schwer löslich in kaltem Petroläther, löslich in warmem, schwer löslich in kaltem Äther, unlöslich in Wasser.

3.331 mg Subst., 7.040 mg CO₂, 2.930 mg H₂O

4.257 mg Subst., 0.476 ccm N₂, (26° 723 Torr)

C₁₁H₂₂N₂OS (230.4) Ber. C 57.35 H 9.63 N 12.16

Gef. C 57.67 H 9.84 N 12.14

9) p-Methoxy-benzyl-isothiocyanat⁴³⁾ CH₃-O-C₆H₅-CH₂-N=C=S

38 g (0.5 Mol) feingepulvertes, im Exsikkator über Ätznatron getrocknetes Ammoniumrhodanid werden in einem 500 ccm Dreihalskolben in 120 ccm Methanol gelöst und hierauf werden unter Rühren 52.2 g (0.33 Mol) p-Methoxy-benzyl-chlorid⁴⁴⁾ langsam zugetropft. Die Reaktion zeigt sich durch gerin-

42) Vgl. Anm.36) und 37). Die Darstellung des Thioharnstoffs dient als Beweis für die quantitative Bildung von Propyloxymethyl-isothiocyanat.

43) J.v.Braun u.H.Deutsch, Ber.dtsch.Chem.Ges.45,2191,2196 (1912) aus p-Methoxy-benzyl-amin durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff und Jod, jedoch nicht als reines Produkt.

44) Dargestellt nach A.Haller u.E.Bauer, C.r.153,23 (1911) aus Anisalkohol und HCl in Äther unter Eiskühlung, waschen des Produktes mit Wasser und Destillation nach sorgfältiger Trocknung der ätherischen Lösung. Auch aus Anisalkohol mit Thionylchlorid; vgl. auch S.Cannizzaro u.C.Bertagnini, Liebig's Ann.Chemie 98,191 (1856) und W.Königs u.K.Bernhart, Ber.dtsch.Chem.Ges.41,499 Anm.(1908).

ges Erwärmen und Ausfall von Salmiak. Nach 24 Stunden wird das Gemisch in einem 2.5 l Scheidetrichter mit 1 l Wasser versetzt und das Senföl mit 200 ccm und nochmals mit 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Calciumchlorid und Entfernen des Solvens destilliert das Senföl bei 95 bis 105° / 0.005 Torr (Ölbad-Temp. 130-140°). Die Ausbeute des Rohproduktes beträgt 49.6 g (83.1 % d.Th.). Bei erneuter Destillation über 2 g Kupferwolle siedet das farblose Senföl bei 92 - 96° / 0.001 Torr (Ölbad-Temp. 114-119°) n_D^{20} 1.5866.

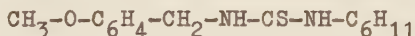
4.215 mg Subst., 2.070 mg H₂O, 9.318 mg CO₂

4.194 mg Subst., 0.313 ccm N₂, (25° 721 Torr)

C₉H₉NOS (179.2) Ber. C 60.31 H 5.06 N 7.81

Gef. C 60.33 H 5.49 N 8.11

10) N-(p-Methoxy-benzyl)-N-cyclohexyl-thioharnstoff



17.9 g (0.1 Mol) p-Methoxy-benzyl-isothiocyanat liefern mit Cyclohexylamin, wie bei Versuch 4 beschrieben, 25.3 g (91 % d.Th.) reinen Thioharnstoff als farblose, pulverige Substanz vom Schmelzpunkt 125°. Der Thioharnstoff ist in kaltem Petroläther schwer, in Äther leicht löslich.

2.746 mg Subst., 1.920 mg H₂O, 6.527 mg CO₂

3.584 mg Subst., 0.340 ccm N₂, (28° 724 Torr)

C₁₅H₂₂N₂OS (278.4) Ber. C 64.71 H 7.96 N 10.06

Gef. C 64.86 H 7.82 N 10.25

11) Versuche zur Umlagerung von Benzyl-rhodanid⁴⁵⁾ in Benzylisothiocyanat⁴⁶⁾

5) H. Henry, Ber. dtsch. chem. Ges. 2, 637 (1869) stellt Benzyl-rhodanid aus Benzyl-chlorid und Kaliumrhodanid mit Methanol als Lösungsmittel dar. Nach 10 minütigem Erhitzen

- kristallisiert das Benzyl-rhodanid beim Erkalten langsam aus. Die Reinigung erfolgt durch Eingießen in Wasser. Auch G.A.Bergaglia, ib. 5,689 (1872) und J.v.Braun und P.Engelbertz, ib. 56,1576 (1923).
- 46) R.Behrend u.H.Hennicke, Liebigs Ann.Chem. 344,24 (1906) erhielten durch viermalige Destillation von Benzyl-rhodanid unter Normaldruck bei 250-260° ein Gemisch aus 70 proz. Benzylisothiocyanat. Durch zweimaliges Fraktionieren erhielten sie 98 proz. Benzyl-isothiocyanat in einer Gesamtausbeute von 23 % d.Th. A.Smits u.H.Vixeboxse, Chem.Zentralblatt 1914, II.820, J.Gillis, R.39,335 (1920) erhielten durch katalytische Umlagerung von Methylrhodanid in sehr geringer Ausbeute Methyl-senföl.
-

Benzyl-rhodanid wurde in einem Lösungsmittel gelöst, sodann wurden 3 % Katalysator (berechnet auf Benzyl-rhodanid) zugegeben und der Kolben unter öfterem Schütteln bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Der gleiche Versuch wurde beim Siedepunkt des Lösungsmittels wiederholt, wobei das Gemisch 3 Tage unter Rückfluß gekocht wurde. Als Katalysatoren wurden Zinkchlorid, Aluminiumchlorid und wasserfreies Eisen-III-chlorid verwendet. Nach Beendigung der Versuche wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand unter Rühren in kaltes Wasser gegossen, worin das unlösliche Benzyl-rhodanid kristallinisch ausfiel. Als Lösungsmittel wurden gebraucht: Methylenchlorid Sdp. 40°, Tetrahydrofuran Sdp.65°, Petroläther Sdp.40-80°, Schwefelkohlenstoff Sdp.46°, Cyclohexan Sdp.81°, Dimethylsulfoxyd, Zersetzung beim Erhitzen, Dimethylformamid Sdp.153°. Weitere Versuche, Benzylrhodanid ohne Lösungsmittel nur bei Gegenwart eines Katalysators zu erhitzen oder unter 10 Torr bei 127° abzudestillieren, scheiterten an der bei ungefähr 80 bis 90° erfolgenden plötzlichen Zersetzung des Produktes. Versuche, die Darstellung von Benzyl-rhodanid mit der Umlagerung zu verknüpfen, blieben ebenfalls erfolglos. Dabei wurden Methanol als Lösungsmittel, Ammoniumrhodanid, Benzyl-chlorid und 1/4 bis 1/2 Mol Katalysator (wobei auch Kupfer-I-chlorid und conc. Schwefelsäure zur Anwendung kamen) 3 Tage unter Rückfluß gekocht. Nach Auswaschen mit Wasser und Destillation an der Widmer-Spirale wurden 2 Produkte isoliert, die durch Ana-

lyse und durch Darstellung auf anderem Wege als Benzyl-methyl-thioäther und Benzyl-methyl-äther erkannt wurden, wobei ersteres Produkt nur in geringer Menge, letzteres jedoch in größerer Menge erhalten wurde. Als derselbe Versuch ohne Ammoniumrhodanid ausgeführt wurde, zeigte sich, daß sich der Benzyl-methyl-äther in über 85 proz. Ausbeute (berechnet auf Benzyl-chlorid) bildet. Durch weitere Versuche wurde festgestellt, daß das Maximum an Ausbeute bei Anwendung von $1/4$ Mol Zinkchlorid und 5-tägigem Kochen erreicht wird. Diese Reaktion zur Darstellung von Benzyl-methyl-äther läßt sich verallgemeinern, denn beim Variieren der Alkohol-Komponente, wie Äthanol, Propanol und Isopropanol, oder beim Variieren der Benzyl-Komponente, wie o- und p-Chlor-benzyl-chlorid, wurde jeweils der entsprechende Äther nach Waschen mit Wasser und Destillation mittels einer Widmer-Spirale in guter Ausbeute erhalten.

Bei einem weiteren Versuch mit Benzyl-rhodanid in Methanol und $1/4$ Mol Schwefelsäure schied sich nach 6-tägigem Kochen und Eingießen in kaltes Wasser eine in Schuppen kristallisierende Substanz ab, die nach Umlösen aus Methylenchlorid bei 125° schmolz. Wie die Analyse ergab, handelt es sich hierbei um den Thiocarbamidsäure-S-benzylester ($C_6H_5-CH_2-S-CO-NH_2$), welcher in befriedigender Ausbeute erhalten wurde.

12) Thiocarbamidsäure-S-benzylester⁴⁷⁾ $C_6H_5-CH_2-S-CO-NH_2$

49g conc. Schwefelsäure werden unter Kühlung zu 74.6 g (0.5 Mol) Benzyl-rhodanid in 200 ccm Methanol getropft. Sodann wird der Kolben 24 Stunden leicht auf dem Wasserbad unter Rückfluß erwärmt. Die erkaltete Lösung wird in 1 l Wasser gegossen, das ausgefallene Produkt sofort abgenutscht und nach Trocknung im Exsikkator mit Methylenchlorid im

47) Vgl. E.A. Werner, J. chem. Soc. (London) 57, 292 (1890) durch 10-tägiges Stehen mit conc. Salzsäure.

Soxhlet umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der farblosen Schuppen ist 125°. Die Ausbeute beträgt 73.5 (87.9 % d.Th.).

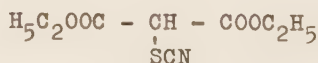
5.741 mg Subst., 0.450 ccm N₂, (28° 717 Torr)
 C₈H₉NOS (167.2) Ber. C 57.45 H 5.43 N 8.38 S 19.21
 Gef. C 57.49 H 5.72 N 8.38 S 19.21

13) Benzyl-methyl-äther⁴⁸⁾

63.3 g (0.5 Mol) Benzyl-chlorid in 250 ccm Methanol werden in einem 500 ccm Rundkolben mit 34 g (0.25 Mol) Zinkchlorid 3 Tage auf einer Pilzheizhaube unter Rückfluß gekocht. Dann gießt man in einen 2 l-Scheidetrichter zu 1 l Wasser und schüttelt mit 100 ccm, dann mit 50 ccm Methylenchlorid aus. Der Benzyl-methyl-äther destilliert bei 51° / 9 Torr. Die Ausbeute beträgt mindestens 52.8 g (86.4 % d.Th.).

C₈H₁₀O (122.2) Ber. C 78.65 H 8.25
 Gef. C 78.68 H 8.13

14) Versuche zur Umlagerung von Rhodan-malonsäure-diäthyl-ester und 1-Rhodan-propionsäureäthylester in die entsprechenden Isothiocyanate.

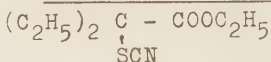


In der Literatur⁴⁹⁾ ist beschrieben, daß Rhodanmalonsäure-diäthylester unter 22 Torr zu zwei Drittel bei 169 bis 170° siedet, während das letzte Drittel zwischen 150 bis 169° siedet. Diese Tatsache schien uns auf eine teilweise Umla-

48) Auf dieselbe Weise wurden dargestellt: Benzyl-äthyl-äther, Benzyl-propyl-äther, Benzyl-isopropyl-äther, o-Chlorbenzyl-methyl-äther, p-Chlor-benzyl-methyl-äther, 2.4 Dichlorbenzyl-methyl-äther.

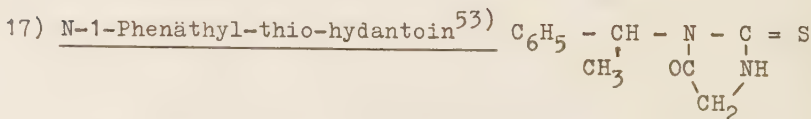
49) H.Wheeler, Am.chem.J. 26, 350 (1901)

16) Versuch zur Darstellung von 1-Rhodan-diäthylessig-
säure-äthylester



Das Mißlingen der Versuche, Rhodan-malonsäure-diäthylester oder 1-Rhodan-propionsäure-äthylester oder 1-Rhodan-phenyl-essigsäure-äthylester zu den Isothiocyanaten umzulagern, ist dem desaktivierenden Einfluß der Carboxyl-Gruppe zuzuschreiben. Mit 1-Rhodan-diäthylessigsäure-äthylester, der die Rhodanid-Gruppe an einem tert. Kohlenstoffatom trägt, hofften wir, die Isomerisierung zu erreichen.

1-Brom-diäthylessigsäure-äthylester (aus Diäthylessigsäure durch Bromierung in Gegenwart von rotem Phosphor und Verestern des 1-Brom-diäthyl-acetyl-bromids mit Äthanol) wurde mit einer alkoholischen Ammoniumrhodanidlösung 48 Stunden am Wasserbad erwärmt. Es erfolgte jedoch keine Umsetzung. Auch durch Erhitzen auf höhere Temperaturen mit anderen Lösungsmitteln und beim Kochen von reinem Bromid mit gepulvertem Ammoniumrhodanid war keine Reaktion nachzuweisen. Das Mißlingen kann nur durch sterische Hinderung erklärt werden. Dies ist umsomehr überraschend, da 1-Rhodan-isobuttersäure-äthylester $(CH_3)_2 C (-SCN)COOC_2H_5$, eine Verbindung die statt zweier Äthyl- zwei Methyl-Gruppen trägt, in glatter Reaktion aus 1-Brom-isobuttersäure-äthylester 52) dargestellt werden kann.



52.5 g (0.7 Mol) Glykokoll werden in einer Mischung aus 45g (etwa 0.8 Mol) Kaliumhydroxyd in 45 ccm Wasser gelöst und dann

52) H.Wheeler Am.chem.J. 24, 78 (1899)

53) Vgl. Darstellung von Methyl-thio-hydantoin, M.Markwald, M. Neumark u. R. Stölzer, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 3285 (1891), O. Aschan, ib. 17, 420 (1884).

mit 130 ccm Methanol in einen 500 ccm Dreihalskolben gespült. Unter Rühren werden in diese Mischung 81.6 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isothiocyanat in 90 ccm Methanol langsam eingetropft. Das warme Reaktionsgemisch wird nach Beendigung des Eintropfens noch 1 Stunde am Wasserbad erhitzt, alsbald das Methanol abdestilliert und der Kolben 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Sodann wird die sirupöse Masse in 150 ccm Wasser gelöst und unter Rühren mit conc. Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt. Nach Zugabe von 2 g Emulgator Warulat U* wird die Mischung noch 12 Stunden kräftig durchgerührt. Das farblose Produkt wird abgenutscht und ausgewaschen. Hierbei handelt es sich um die noch nicht zum Ring geschlossene Thio-hydantoinensäure**. (Ausbeute 112 g, Theorie 119g).

Die Thio-hydantoinensäure wird mit 100 ccm 2 n Salzsäure 1 Stunde auf 60 bis 70° erwärmt. Beim Ringschluß zum Thio-hydantoin entsteht viel Nebenprodukt. Meist bildet sich ein schleimiger Niederschlag, der gut getrocknet 24 Stunden im Soxhlet mit Petroläther (40 bis 80°) extrahiert wird. Als bald werden je 5 g Substanz in 20 ccm Methanol gelöst und 4 ccm Wasser hinzugefügt, wobei das Thiohydantoin auskristallisiert. Die Ausbeuten schwanken zwischen 30 bis 72% der Theorie. Die gut ausgebildeten Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 116 bis 117° lösen sich leicht in Methanol, Äther und Aceton. In Petroläther und Wasser sind sie unlöslich.

3.644 mg Subst., 8.029 mg CO₂, 1.860 mg H₂O

3.400 mg Subst., 0.394 ccm N₂, 24° 719 Torr

C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS (220.3)	Ber.	C	59.98	H	5.49	N	12.72
	Gef.	C	60.13	H	5.71	N	12.60

* Alkylsulfat (Farbenfabriken Bayer)
 * Die Analysen sind außerhalb der Fehlergrenze.

18) Umsetzung von Methyldipiperidin mit Senfölen.



170.3 g (2 Mol) frisch destilliertes Piperidin werden in einem 500 ccm Rundkolben unter Eiskühlung mit 100 ccm 33 proz. Formalinlösung (1.1 Mol) bei aufgesetztem Rückflußkühler versetzt. Die Lösung wird trübe und scheidet nach einer Stunde eine Oberschicht ab. Nach zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wird im Scheidetrichter getrennt und die obere Schicht mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Destillation ergibt nach 5 ccm Vorlauf 144 g (79 % d.Th.) Methyldipiperidin vom Siedepunkt 101 bis 102° / 10 Torr (Ölbad-Temp. 132°).

Bei der Umsetzung von Methyldipiperidin mit Senfölen im Verhältnis 1 : 2 strebten wir die Darstellung von Verbindungen mit folgender Zusammensetzung an:



Eine Umsetzung dieser Art findet jedoch nicht statt, sondern das Methyldipiperidin wird unter den Reaktionsbedingungen zu Piperidin und Formaldehyd hydrolysiert. Das Piperidin reagiert nun mit den Senfölen zu den entsprechenden Thioharnstoffen weiter. Diese sind natürlich bequemer direkt aus Piperidin und Senföl darzustellen. Die Versuche sollen kurz beschrieben werden.

19) 1-Phenäthyl-piperidyl-thioharnstoff $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{NH}-$
 $-\text{CS-NC}_5\text{H}_{10}$

Man löst 45.5 g (0.25 Mol) Methyldipiperidin in 100 ccm Petroläther (40-80°) und läßt hierauf 81.6 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isothiocyanat langsam eintropfen. Sodann stellt man den Kolben in den Kühlschrank, wobei nach einiger Zeit eine farblose, kristallisierte Substanz ausfällt. Nach 24 Stunden nutsch man ab und trocknet 2 Tage im Exsikkator

über Ätznatron. Der Thioharnstoff wird mit Petroläther extrahiert und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 105°.

4.271 mg Subst., 3.130 mg H₂O, 10.598 mg CO₂

3.941 mg Subst., 0.391 ccm N₂, (23° 726 Torr)

C₁₄H₂₀N₂S (248.4) Ber. C 67.69 H 8.116 N 11.28
Gef. C 67.71 H 8.199 N 10.93

Auf gleichem Wege erfolgte die Darstellung von Phenyl-piperidyl-thioharnstoff. Schmelzpunkt 99°. Dieser stimmt mit dem in der Literatur⁵⁴⁾ angegebenen Schmelzpunkt überein.

20) tert. Butyl-selen-cyanid (CH₃)₃C - SeCN

172.8 g (1.2 Mol) feingepulvertes, trockenes Kaliumselen-cyanid und 13.6 g (0.1 Mol) Zinkchlorid werden in einer Flasche von 500 ccm Inhalt mit 20 ccm (1.1 Mol) Wasser und 92.6 g (1 Mol) tert. Butylchlorid übergossen. Der Brei wird 60 Std. auf der Maschine geschüttelt und hierauf mit 160 ccm Wasser versetzt. Die beiden Schichten werden getrennt und das Öl zweimal mit je 100 ccm Wasser ausgewaschen. Sodann wird filtriert und über 2 g Natriumhydroxyd getrocknet. Das Selencyanid destilliert unter 10 Torr bei 78 bis 80° (Ölbad-Temp. etwa 100°). Die Ausbeute beträgt 130.2 g (80.3 % d.Th.). Das Produkt ist leicht gelb gefärbt. Versuche zur Umlagerung in die Iso-Form waren ohne Erfolg.

4.532 mg Subst., 0.350 ccm N₂, (26° 718 Torr)

C₅H₉NSe (162.1) Ber. N 8.64
Gef. N 8.33

54) W. Gebhardt, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 3039 (1884); Eu. Bamberger u. A. Einhorn, ib. 30, 228 (1897); E. Fromm, ib. 42, 1951 (1909); O. Hecht, ib. 23, 288 (1890); S. Skinner u. S. Ruhemann, London Soc. 53, 558 (1888).

T e i l I I

Bei der Umsetzung der Isothiocyanate mit Chlor erhält man Isocyanid-dichloride $R-N=CCl_2$ ⁵⁵⁾. Diese Körperklasse ist durch eine große Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet.

Nach Behandlung von 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid mit conc. Chlorwasserstoffsäure, in Äther gelöst, oder mit tert. Butanol erhält man unmittelbar das bekannte kristallisierte Hydrochlorid von 1-Phenäthyl-amin zu 95 bzw. 60 % d.Th.⁵⁶⁾. Beide Verfahren sind jedoch zur Hydrolyse von Diphenyl-methyl-isocyanid-dichlorid nicht geeignet, wohl aber gelingt dessen Hydrolyse mit conc. Ameisensäure⁵⁷⁾, die über-raschenderweise⁵⁸⁾ die Darstellung von Diphenyl-methyl-amin-hydrochlorid in ergiebiger Menge⁵⁶⁾ ermöglicht. In gleicher Weise gelingt mit conc. Ameisensäure die befriedigende Darstellung von 1-Phenäthyl-amin-hydrochlorid.

55) wie aromatische Isothiocyanate: E.Sell und G.Zierold, Ber. dtsh.chem.Ges.13,232 (1880); Nef, Liebigs Ann.Chem.270, 284 (1892); R.S.Bly, G.A.Perkins und W.L.Lewis, Am.Soc.44, 2899 (1922); G.M.Dyson und Th.Harrington, J.chem.Soc.(London) 1940, 193 ff; 1942,150,374.

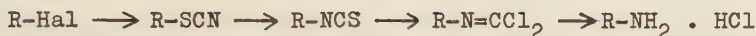
56) Die Darstellung dieser Amin-hydrochloride aus den Isothiocyanaten ist nach bisherigen Verfahren unbefriedigend z.B. mit Chlorwasserstoffsäure: S.Gabriel und G.Eschenbach, Ber. dtsh.chem.Ges.30,1125 (1897); M.T.Leffler, Org.Synth.18, 5 (1938); vgl.E.Schmidt, W.Striewsky, M.Seefelder und F.Hitzler, Liebigs Ann.Chem.568,195 (1950) Anm.19 oder mit Ameisensäure: W.Gluud, J.chem.Soc.(London) 103,941 (1913); E.Schmidt und Mitarbeiter, Liebigs Ann.Chem.568,195 (1950).

Erwähnt sei, daß Alkalien in wässriger Lösung aliphatische Isothiocyanate in N.N'-disubstituierte Thioharnstoffe verwandeln. E.Schmidt, W.Striewsky, M.Seefelder und F.Hitzler, Liebigs Ann.Chem.568,195 (1950) Anm.19; vgl.die Darstellung von N.N'-Di-(tert.-Octyl)-thioharnstoff in der Firmenschrift t-Alkyl Primary Amines S.44 (195) der Rohm & Haas Company, Philadelphia.

57) Nach denselben Verfahren konnte jedoch aus dem leicht zugänglichen n-Propyl-oxymethyl-isocyanid-dichlorid nicht das Hydrochlorid des entsprechenden Amino-methyl-n-propyl-äthers $NH_2-CH_2-O-C_3H_7$, erhalten werden.

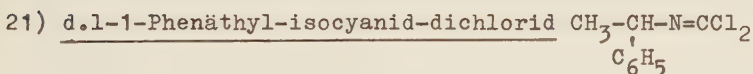
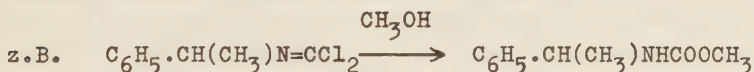
58) E.Sell und G.Zierold sowie G.M.Dyson und Th.Harrington³⁾ erhielten aus Phenyl-isocyanid-dichlorid mit 2 Mol Eisessig Acetanilid.

Diese Darstellung von Hydrochloriden primärer Amine durch mittelbare Substitution von Chlor durch die Amino-Gruppe gemäß



kann bisweilen empfehlenswert sein, wenn Halogenverbindungen für eine zweckdienliche Bereitung von Isothiocyanaten geeignet sind. Bei Gelingen der Umlagerung von Rhodaniden mit benachbarter Carboxyl-Gruppe, z.B. α -Rhodan-propion=säure-äthylester, könnte man auf diesem Wege α -Amino-säure-ester erhalten .

Die bekannte Umwandlung aromatischer Isocyanid-dichloride 59) durch Äthanol in N-monosubstituierte Carbamidsäure-ester wird auch nach der Einwirkung von 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid auf Methanol beobachtet,



In 81.6 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isothiocyanat, gelöst im gleichen Volumen Petroläther (40-80°), welche sich in einem 500 ccm Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Einleitungsrohr befinden, wird unter Eis-Kochsalz-Kühlung solange ein trockener Chlorstrom eingeleitet, bis der, zumal bei langsamem Einleiten, anfangs entstehende gelbe Körper wieder vollkommen gelöst ist. Die Flüssigkeit färbt sich dabei granatrot* und die über derselben stehende Luftschicht wird durch überschüssiges Chlor grünlich. Dieser Punkt ist bei schnellem Chlorstrom nach 1 1/2 bis 2 Stunden erreicht. Dann werden sofort der Petroläther und das Schwe-

59) Vgl. E. Sell und G. Zierold, Ber. dtsch. chem. Ges. 7, 1232 (1874); G. Lachmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 12, 1349 (1879); G. M. Dyson und Th. Harrington, J. chem. Soc. (London) 1942, 151.

* Schwefeldichlorid ist eine granatrote Flüssigkeit, Sdp. 59°.

feldichlorid im Wasserstrahlvakuum bis 50° Badtemp. abgezogen. Nach Zugabe von 160 ccm Petroläther (40-80°) wird das Gemisch in einen Scheidetrichter zu einer mit Eis versetzten Lösung aus 10 g Soda in 200 ccm Wasser gegossen⁶⁰⁾. Durch Schütteln (ca. 30 Min.) wird der Rest des Schwefeldichlorids zersetzt und eine gute Trennung der Schichten herbeigeführt. Die Petrolätherschicht wird zweimal mit 100 ccm Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser neutral reagiert. Nach Trocknen mit Calciumchlorid wird die Petrolätherlösung durch Eintropfen in einen auf 100° erhitzten Claisenkolben eingeengt. Der restliche Petroläther wird nach dem Erkalten am Wasserstrahlvakuum abgezogen. Die Verbindung siedet mit wenig Vorlauf unter 0.002 Torr bei 56.5 bis 58.5° (Ölbad-Temp. 75-78°), Ausbeute 93.7 g (92.3 % d.Th.). Im Kolben verbleibt wenig fester, gelber Rückstand. Nach erneuter Destillation über 4 g Kupferwolle oder über Natrium ist das Dichlorid analysenrein.

1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid ist eine wasserklare, farblose Flüssigkeit, welche die Augen stark zum Tränen reizt. Mit Spuren von Wasser trübt es sich leicht, weshalb es am besten über etwas Calciumchlorid im Kühlschrank aufzubewahren ist. n_D^{20} 1.5408; d_4^{20} 1.1934.

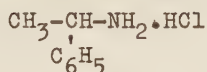
5.040 mg Subst., 9.921 mg CO₂, 2.090 mg H₂O

4.569 mg Subst., 0.288 ccm N₂, (30° 726 Torr)

C ₉ H ₉ Cl ₂ N (202.1)	Ber.	C	53.50	H	4.49	N	6.93
	Gef.	C	53.72	H	4.64	N	6.78

60) Das Gemisch muß deutlich alkalisch reagieren, andernfalls weitere Zugabe von Soda.

22) Überführung in 1-Phenäthyl-amin-hydrochlorid⁶¹⁾



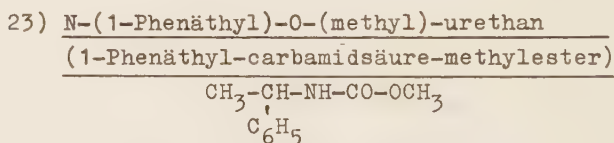
a) In einem dreifach tubulierten Rundkolben von 500 ccm Inhalt, welcher mechanischen Rührer, Tropftrichter sowie Rückflußkühler trägt, werden 80 ccm einer Äther-Salzsäuremischung⁶²⁾ vorgelegt und unter Rühren 101 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid langsam eingetropft. Beim Anwärmen des Kolbens legiert die Reaktion unter Chlorwasserstoffentwicklung. Das gebildete Chlorhydrat ist in der wässerigen Schicht gelöst. Sobald das Dichlorid restlos eingetropft ist und das Reaktionsgemisch abkühlt, kristallisiert das Chlorhydrat aus. Man gibt 100 ccm Äther hinzu, zerstößt die größeren Brocken des Produktes und erwärmt unter Rühren noch eine Stunde auf dem Wasserbad. Sodann gießt man den Äther ab und trocknet den Niederschlag 24 Stunden in einem Vakuumexsikkator über Ätznatron. Das trockene Chlorhydrat wird nunmehr 24 Stunden mit Äther extrahiert, wobei in den Kolben 5 g gepulvertes Natriumhydroxyd gegeben wird. Im Vakuumexsikkator zieht man den anhaftenden Äther ab und erhält nach Trocknung 75.2 g (95.5 % d.Th.) reines 1-Phenäthylaminhydrochlorid als farbloses Pulver vom Schmelzpunkt 158°. Das Chlorhydrat ist unlöslich in Äther und Petroläther, löslich in Wasser und Alkohol.

61) Die Darstellung des Amins nach verschiedenen Verfahren ist in der Literatur viel beschrieben; indes sind die Ausbeuten meist niedrig oder die Umsetzung ist zur Darstellung größerer Mengen Amins nicht geeignet. Als Beispiele seien angeführt: Die Reduktion von Acetophenon mit Formiat, O.Wallach, Liebigs Ann.Chem. 343, 61 (1905) und die Reduktion von Acetophenonoxim, S.Gabriel, A.Eschenbach, Ber.dtsch.chem.Ges. 23, 2783 (1890).

62) 200 ccm conc. Salzsäure werden unter Kühlung und Schütteln in 120 ccm Äther eingetragen.

3.947 mg Subst., 8.830 mg CO₂, 2.82 mg H₂O
 3.623 mg Subst., 0.292 ccm N₂, (28° 725 Torr)
 C₈H₁₂ClN (157.6) Ber. C 60.95 H 7.67 N 8.88
 Gef. C 61.05 H 7.99 N 8.71

b) 101 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid werden mit 111.2 g (1.5 Mol) tert. Butylalkohol und 200 ccm Petroläther (80-110°) 72 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach 12 Stunden fällt bereits ein Niederschlag aus, der sich stetig vermehrt. Dieser wird durch eine Extraktionshülse abfiltriert, mit Petroläther 24 Stunden extrahiert und im Exsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt 47 g (60 % d.Th.). Die Substanz ist analysenrein und hat einen Schmelzpunkt von 158°.



48 g (1.5 Mol) Methanol werden in einem dreifach tubulierten Rundkolben von 500 ccm Inhalt vorgelegt und hierauf wird unter Rühren 101 g (0.5 Mol) 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid langsam zugetropft. Sobald die Reaktion unter Chlorwasserstoffentwicklung einsetzt, kühlt man mit Eiswasser. Nach Beendigung des Eintropfens rührt man ohne Kühlung weitere drei Stunden und läßt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Mit 1/2 l Wasser spült man in einen 2 l Scheidetrichter und versetzt mit 20 g Soda, so daß die wässrige Lösung fast neutral reagiert. Man schüttelt mit 200 ccm und nochmals mit 100 ccm Äther aus, filtriert und trocknet die ätherische Lösung über Calciumchlorid.

Nach dem Filtrieren destilliert man das Lösungsmittel aus einem 150 ccm Claisenkolben bis zu einer Ölbad-Temperatur

von 90° ab. Das Urethan destilliert ohne Vorlauf bei 96.5 bis 98.5° / 0.005 Torr (Ölbad-Temp. 123-128°). Im Kolben verbleibt wenig fester Rückstand⁶³⁾. Die Ausbeute beträgt 77.2 g (87.2 % d.Th.). Das Urethan erstarrt bei Zimmertemperatur langsam zu einer festen, farblosen Masse mit dem Erstarrungspunkt von 37.6 bis 37.8°. Es ist löslich in Methylenchlorid, Aceton und warmem Petroläther, wenig löslich in kaltem Petroläther. n_D^{20} 1.5217 d_4^{20} 1.0937.

5.196 mg Subst., 12.790 mg CO₂, 3.420 mg H₂O
4.952 mg Subst., 0.357 ccm N₂, (23° 716 Torr)

C₁₀H₁₃NO₂ (179.2) Ber. C 67.01 H 7.31 N 7.81
Gef. C 67.17 H 7.36 N 7.83

24) Diphenyl-methyl-isocyanid-dichlorid (C₆H₅)₂ CH-N=CCl₂

Wie bei 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid beschrieben, werden 225 g (1.0 Mol) trockenes Diphenylmethyl-isothiocyanat in 300 ccm Petroläther unter Kühlung erschöpfend chloriert. Nach Abziehen des Petroläthers und Schwefeldichlorids bis 70° / 12 Torr wurde das Dichlorid mit 350 ccm Petroläther aufgenommen, mit 60 g Soda in 300 ccm Wasser 45 bis 60 Minuten geschüttelt, und wie oben aufgearbeitet. Es siedet unter 0.01 Torr bei 118 bis 120° (Ölbad-Temp. 140-150°). Man kühlt mit warmem Wasser, um ein vorzeitiges Auskristallisieren im absteigenden Rohr zu verhindern. Die Ausbeute des Rohproduktes ist 246.4 g (93 % d.Th.). Das Rohprodukt ist zur Hydrolyse zu Aminhydrochlorid geeignet.

Zur völligen Reinigung destilliert man das Dichlorid über 5 g Natrium. Der Siedepunkt des farblosen, leicht fluoreszierenden Produktes bei 0.001 Torr ist 107 bis 109° (Ölbad-Temp. 126-130°). Bei Zimmertemperatur erstarrt das Dichlorid

63) Etwas 1-Phenäthyl-amin-hydrochlorid, siehe Versuch 22 b)

zu körnigen, farblosen Kristallen vom Erstarrungspunkt 39.29°. Es ist leicht löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. n_D^{20} 1.5940.

3.390 mg Subst., 7.930 mg CO₂, 1.220 mg H₂O

4.357 mg Subst., 0.206 ccm N₂, (24° 725 Torr)

C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ N (264.2)	Ber.	C	63.66	H	4.19	N	5.30
	Gef.	C	63.84	H	4.03	N	5.18

25) Diphenyl-methyl-amin-hydrochlorid⁶⁴⁾ (C₆H₅)₂ CH-NH₂.HCl

Zu 76 g (1.65 Mol) Ameisensäure (98-100%) in einem 500 ccm Dreihalskolben werden unter Rühren 132 g (0.5 Mol) flüssiges Diphenyl-methyl-isocyanid-dichlorid langsam eingetropft. Nach kurzer Zeit beginnt die Reaktion unter Selbsterwärmung und Chlorwasserstoffentwicklung. Man reguliert das Eintropfen so, daß die Reaktion nicht zu stürmisch verläuft. Das gebildete Chlorhydrat ist in der wässerigen Schicht gelöst. Erst gegen Ende des Eintropfens wird die Schicht kompakter. Man läßt das restliche Dichlorid schnell eintropfen und erhitzt den Kolben sofort 10 Minuten in einem siedenden Wasserbad. Nach Zugabe von 20 ccm Petroläther (40-80°) erhitzt man weitere 60 Minuten. Sodann beendet man das Rühren, saugt zunächst den Petroläther und die überschüssige Ameisensäure in einem Exsikkator am Wasserstrahlvakuum ab und läßt den Kolben weitere 24 Stunden im Vakuum (Ölpumpe) über Ätznatron stehen. Das trockene Chlorhydrat wird nunmehr 24 Stunden in einem Soxhlet mit Petroläther (40-80°) extrahiert, wobei in den Siedekolben 5 g gepulvertes Natrium-hydroxyd gegeben wird. Im Vakuumexsikkator zieht man den anhaftenden Petroläther ab und erhält nach Trocknung 46.9 g (85.5 % d.Th.) Diphenyl-methyl-amin-hydro-

64) Vgl. Anm. 61). z.B. aus Benzophenon durch Reduktion, H. Goldschmidt, Ber. dtsch. Ges. 19, 3233 (1886); aus Benzophenonphenylhydrazon, W. Schlenk u. E. Bergmann, Liebigs Ann. Chem. 463, 311 (1928).

chlorid als farbloses Pulver vom Schmelzpunkt 290° . Man kann das Hydrochlorid aus Äthanol umkristallisieren. Der Schmelzpunkt beträgt dann 293 bis 294° .

Das Diphenyl-methyl-amin-hydrochlorid ist schwer löslich in kaltem Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich in warmem Wasser und warmem Alkohol.

3.550 mg Subst., 9.260 mg CO_2 , 2.030 mg H_2O

3.794 mg Subst., 0.222 ccm N_2 , (23° 700 Torr)

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClN}$ (219.7)	Ber. C	71.07	H	6.42	N	6.38
	Gef. C	71.18	H	6.40	N	6.21

26) n-Propyl-oxymethyl-isocyanid-dichlorid⁶⁵⁾



262.4 g (2.0 Mol) n-Propyl-oxymethyl-isothiocyanat im gleichen Volumen Petroläther ($40\text{--}80^{\circ}$) werden wie oben⁶⁵⁾ chloriert und nach Aufnahme in 500 ccm Petroläther mit 150 g Soda in 800 ccm Eiswasser behandelt. Im Anschluß an die übliche Aufarbeitung destilliert das Produkt bei 55.5 bis 58° / 9 Torr (Ölbad-Temp. $73\text{--}75^{\circ}$). Im Kolben verbleibt wenig gelber Rückstand. Ausbeute 271.1 g (79.8 % d.Th.). Nach erneuter Destillation über 5 g Natrium ist das Dichlorid analysenrein.

n-Propyl-oxymethyl-isocyanid-dichlorid ist eine klare, farblose Flüssigkeit, welche die Augen stark zum Tränen reizt. Beim Stehen bei Zimmertemperatur trübt es sich leicht, weshalb es am besten im Kühlschrank aufzubewahren ist.

n_{D}^{20} 1.4554; d_4^{20} 1.1623.

⁶⁵⁾ Vgl. die analogen Darstellungen von 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid und Diphenyl-methyl-isocyanid-dichlorid.

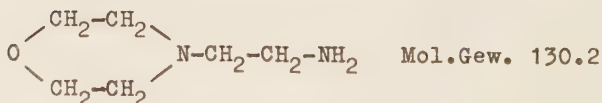
3.127 mg Subst., 4.075 mg CO₂, 1.512 mg H₂O
 7.071 mg Subst., 0.529 ccm N₂, (28° 722 Torr)
 C₅H₉Cl₂NO (170) Ber. C 35.32 H 5.33 N 8.23
 Gef. C 35.56 H 5.41 N 8.06

Anhang.

Isothiocyanate sind in Wasser schwer bzw. unlöslich. Für die Umsetzung dieser Verbindungen in wässrigem Medium ist es angebracht, sie in wasserlösliche Stoffe überzuführen. Als solche empfehlen sich die kristallisierten quartären Ammoniumsalze, welche nach der Reaktion eines N-disubstituierten Isothiocyanats mit p-Toluolsulfosäureestern oder Oxalsäure erhalten werden.

Da bekanntlich der Morpholylrest wasserlöslich ist, wurde die Darstellung eines mit dieser Gruppe verbundenen Isothiocyanats versucht. Das N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat-(1) ist wasserlöslich. 1 Gramm dieser Verbindung löst sich in 30 ccm Wasser vollständig, die Lösung enthält also etwa 3 % Isothiocyanat.

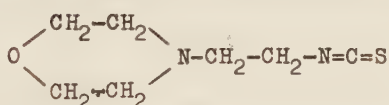
27) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin



In einem 500 ccm Dreihalskolben gibt man zur kräftig gerührten Mischung von 261.4 g (3.0 Mol) Morpholin und 43.1 g (1.0 Mol) Äthylenimin tropfenweise 0.5 bis 1.0 Gew.-% (1-1.5 ccm) konzentrierte Schwefelsäure. Alsdann ersetzt man den Tropftrichter durch ein eintauchendes Thermometer und erwärmt den Kolbeninhalt langsam auf 85 bis 90° (Bad etwa 110°). Nach Entfernen des Ölbadest steigt nun die Temperatur von selbst auf etwa 110° und sinkt dann langsam wieder ab.

Nun erwärmt man das Reaktionsgemisch noch 20 bis 30 Minuten auf 120° und fraktioniert anschließend im Wasserstrahlvakuum. Der beträchtliche braune Kolbenrückstand enthält hauptsächlich unreines, doppelt aminoäthylisiertes Morpholin vom Kp 126°/ 10 Torr, dessen Bildung sich trotz des großen Überschusses an Morpholin nicht ganz vermeiden läßt.

28) N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat-(1)⁶⁶⁾



Die Lösung von 65 g (0.5 Mol) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin in 250 ccm Methylenchlorid wird in einem 3-fach tubulierten 750 ccm Rundkolben unter Rühren zu der mit Eis gekühlten Lösung von 47.6 g (1.25 . 0.5 Mol) Schwefelkohlenstoff in 100 ccm Methylenchlorid während 2 Stunden getropft. Nach einiger Zeit wird abgeschiedenes Dithiocarbonat beobachtet. Das Reaktionsgemisch wird noch 90 Minuten gerührt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Sodann wird mit der kalten Lösung von 53 g (0.5 Mol) wasserfreiem Natriumcarbonat in 500 ccm Wasser in eine 3 l Weithalsflasche gespült. In die mechanisch gerührte Suspension von etwa 18° wird die Lösung von 56.3 g 80-proz. technischen Natriumchlorit (0.5 Mol) in 150 ccm Wasser langsam getropft. Wenn die Temperatur spontan auf 24 bis 25° steigt, wird das Reaktionsgemisch auf etwa 20° abgekühlt und noch 4 Stunden gerührt. Das Chlorit ist dann verbraucht und Schwefel in festem Zustand abgeschieden. Nach Schichtentrennung wird die wäßrige Phase 3 mal mit 50 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt; die vereinigten Methylenchloridauszüge werden mit 100 ccm Wasser gewaschen; dieses wird getrennt und mit je 25 ccm Methy-

Vgl. E. Schmidt u. Mitarbeiter, Liebigs Ann. Ch. 585, 231c (1954) u. 594, 234 (1953).

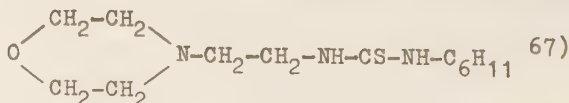
lenchlorid 3 mal ausgeschüttelt. Nach 12-stündigem Trocknen über geglühtem Magnesiumsulfat wird die Methylenchloridlösung wie üblich vom Solvens befreit. Der erkaltete Kolbeninhalt, der viel Schwefel enthält, wird mit 125 ccm Aceton geschüttelt. Nach einigen Stunden wird filtriert und der Bodenkörper mit Aceton gut ausgewaschen. Die Lösung läßt man unter kontinuierlicher Verdampfung des Lösungsmittels in einen 150 ccm Claisenkolben einfließen. Das Isothiocyanat destilliert nach Zugabe von 5 g feiner Kupferwolle bei 93 bis 95° / 0.03 Torr. (Ölbad-Temp. 115-117°). Ausbeute 65.7 g (76 % d.Th.). Die Kupferwolle hat sich geschwärzt. Das Senföl ist noch etwas gelb. Bei erneuter Destillation über 5 g Kupferwolle ist es farblos und analysenrein.

N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat(1) ist eine klare farblose, wenig riechende Flüssigkeit. Beim Stehen am Licht färbt es sich langsam gelblich. 1 Gramm dieser Verbindung löst sich in 30 ccm Wasser vollständig; die Lösung enthält also etwa 3 % Senföl. Erst bei längerem Stehen trübt sich die Lösung. Das Isothiocyanat ist löslich in Methylenchlorid, Aceton und Benzol, unlöslich in Petroläther. n_D^{20} 1.5388; d_4^{20} 1.1205.

4.550 mg Substanz, 0.692 ccm N₂, (26° 718 Torr)

C ₇ H ₁₂ N ₂ OS (172.2)	Ber.	C	48.81	H	7.02	N	16.27
	Gef.	C	49.05	H	7.09	N	16.40

29) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-cyclohexyl-thioharnstoff



67) Vgl. J. Kittl, Dissertation Universität München 1957 aus Cyclohexyl-senföl und Morpholyl-äthyl-amin

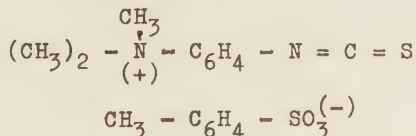
43 g (0.25 Mol) N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat in 100 ccm Benzol werden in einem Dreihalskolben von 500 ccm Inhalt ca 10 Minuten in Eiswasser gekühlt. Hierauf werden unter Rühren 26 g (1.05 . 0.25 Mol) frisch über Natrium destilliertem Cyclohexylamin in 50 ccm Benzol langsam zugetropft. Man rührt das Gemisch nach Entfernung der Kühlung noch weitere 2 Stunden und läßt es über Nacht in der Kühltruhe stehen. Beim Einrühren in 200 ccm Petroläther (40-80°) fällt der Thioharnstoff aus. Nach weiteren 4 Stunden in der Kühltruhe filtriert man durch eine Extraktionshülse und extrahiert 24 Stunden im Soxhlet mit Petroläther. Nach Trocknen erhält man 66.2 g (97.64% d.Th.) analysenreinen Thioharnstoff als flockige, farblose Substanz vom Schmelzpunkt 125°. Der Thioharnstoff ist schwer löslich in Äther, leicht löslich in Benzol, Alkohol und Aceton.

5.580 mg Subst., 11.790 mg CO₂, 4.730 mg H₂O

3.170 mg Subst., 0.459 ccm N₂, (24° 717 Torr)

C₁₃H₂₅N₃OS (271.4) Ber. C 57.53 H 9.28 N 15.48
Gef. C 57.66 H 9.48 N 15.70

30) p-Dimethyl-amino-phenyl-isothiocyanat metho-p-toluol-
sulfonat⁶⁸⁾



In 93.1 g (0.5 Mol) p-Toluolsulfosäuremethylester werden bei 70 bis 80° 89.1 g p-Dimethylaminophenylisothiocyanat

8) Bisher sind nur wasserlösliche Verbindungen von aliphatischen Isothiocyanaten N-disubstituierter Diamine bekannt. Dietrich Ross, Dissertation Universität München 1957.

(0.5 Mol) unter Rühren mit einem Thermometer eingetragen. Nach 12 Stunden Erhitzen auf obige Temperatur und gelegentlichem Rühren ist die Umsetzung quantitativ; das Sulfonat ist ein farbloses Pulver. Zers.P. 230°. Zum Umkristallisieren erwärmt man pro Gramm Substanz mit 2.5 ccm Methanol und fügt 2.5 ccm Essigester hinzu, wobei über 80 % d.Th. des Sulfonats im Kühlschrank auskristallisiert. Zers.P.227°.

Das Sulfonat ist leicht löslich in Wasser und Methanol, löslich in Benzol und Methylenchlorid, schwer löslich in Essigester.

3.627 mg Subst.,	7.469 mg CO ₂ ,	1.826 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃ S ₂ (364.5)	Ber. C 56.19	H 5.63
	Gef. C 56.02	H 5.53

Ergänzung zur Einleitung

Nach Fertigstellung dieser Arbeit wurde noch eine Veröffentlichung von P.A.S.Smith und D.W.Emersen [Am.chem.Soc.82,3076 (1960)] bekannt, die Ergebnisse von kinetischen Messungen über die Umlagerung von verschiedenen Rhodaniden bringt. Danach verläuft die Umlagerung von Allyl-, 2-Methallyl- und Crotyl-thiocyanat wahrscheinlich über einen cyclischen Elektronenshift, wie er auf Seite 9 skizziert wurde; bei Cinnamyl-thiocyanat jedoch nach dem S_N1-Mechanismus, da die Cinnamylkonjugation den obigen Weg nicht erlaubt.

Die primären Rhodanide, wie Methyl- und n-Butyl-rhodanid lagern (wenn überhaupt) nach dem S_N2-Mechanismus um. Bei sekundären Butyl- oder Benzyl-rhodanid dürfte wohl eine Konkurrenz zwischen S_N2- und S_N1-Mechanismus vorliegen, während mit zunehmender Verzweigung (zunehmende Stabilisierung des Carboanions), z.B. 1-Phenäthyl- oder tert. Butyl-rhodanid eine S_N1-Reaktion stattfindet.

IR-Spektren von

- a) n-Propyl-oxymethyl-isothiocyanat
- b) n-Propyl-oxymethyl-isocyanid-dichlorid und
- c) 1-Phenäthyl-isocyanid-dichlorid

a) Zuordnung

<u>Frequenz in cm⁻¹</u> <u>Tabellenwerte *</u> <u>ungefähr</u>	<u>Gef.</u>	<u>Schwingungsform und schwingende Gruppe</u>
2970	2970	Valenzschwingungen (st.) der
2880	2910	CH ₃ -Gruppe
2020-2090	2020	Valenzschwingungen (st.) der
2110	2110	S=C-N-Gruppe
1450	1470	Asym. und sym. Deformationsschwin-
1370	1380	gungen der CH ₃ -C-Gruppe
1140	1125	Valenzschwingungen (st.) der
1060	1045	-CH ₂ -O-CH ₂ -Gruppe**

b) Die breite Bande der S=C-N-Gruppe fällt weg, dafür treten auf

1640-1690	1650	Valenzschwingung (st.) der offen-
		kettigen C=N-Gruppe
870	870	Valenzschwingung (st.) der
		Cl-C-Gruppe

c) 2970	2970	Valenzschwingungen (st.) der
2880	2880	CH ₃ -Gruppe
2926	2930	Valenzschwingung (st.) der
		-CH ₂ -Gruppe
1640-1690	1650	Valenzschwingung (st.) der
		C=N-Gruppe

* Die Tabellenwerte stammen aus "Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution" von L.J.Bellamy.

** Diese Banden zeigen geringe Verschiebungen nach kleinen Wellenzahlen gegenüber dem zu erwartenden Wert.

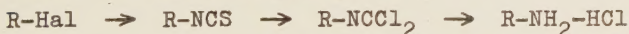
1603	1603	Valenzschwingungen (v.+ st.)
1495	1490	Schwingung der Ringvalenzen. Häufig bezeichnet man diese beiden Schwingungen als Skelettschwingung des Benzolringes.
1450	1455	Asym. und sym. Deformationsschwin-
1370	1370	gungen der CH_3 -C-Gruppe
870	870	Valenzschwingung (st.) der Cl-C-Gruppe
730-770	760	Nickschwingung der S Wasserstoff- atome am Benzolring
697	690	Diese Schwingung tritt bei mono- substituierten Produkten meist mit der Nickschwingung auf.

Die Spektren liefern den Beweis für die quantitative Bildung der Isocyanid-dichloride, da die beobachteten Banden der Erwartung entsprechen.

Zusammenfassung

I. Vorliegende Arbeit bringt eine Zusammenstellung aller bisher bekannten isomerisierbaren Isothiocyanate. Neue Beispiele zeigen, daß die katalytisch bewirkte Umlagerung auch bei Thiocyanaten gelingt, deren NCS-Gruppe an dem jeweils sekundären Kohlenstoff-Rest $C_6H_5(CH_3)CH-$ oder $(C_6H_5)_2CH-$ haftet; nicht gelingt sie jedoch bei Benzyl-thiocyanat sowie bei Thiocyanaten, welche am sekundären oder tertiären Kohlenstoff die Estergruppe tragen. Ebenso mißlingt die Umlagerung von tert. Butyl-selencyanid $(CH_3)_3C-SeCN$ im Gegensatz zum isologen tert. Butyl-rhodanid $(CH_3)_3C-SCN$. Die unverzügliche Isomerisierung der Alkoxy-thiocyanate wird auch nach der Umsetzung von p-Methoxy-benzyl-chlorid mit Ammonium-rhodanid zum p-Methoxy-benzyl-isothiocyanat beobachtet.

II. Isothiocyanate setzen sich mit Chlor zu den reaktionsfähigen Isocyaniddichloriden um. Für die Darstellung dieser Verbindungen war man bisher auf die mittelbare Bereitung aus den zugehörigen Aminen angewiesen. Unter Hinweis auf Teil I können jedoch geeignete Halogenverbindungen zur Darstellung von Isocyaniddichloriden zweckdienlich sein; ausschließlich dient dieser Weg zur Bereitung von n-Propyl-oxymethyl-isocyaniddichlorid, da das zugehörige Amin bislang unbekannt ist. Isocyaniddichloride werden entweder durch conc. Chlorwasserstoffsäure, in Äther gelöst, oder durch conc. Ameisensäure zu den kristallisierten Hydrochloriden von primären Aminen umgesetzt. Diese Substitution von Halogen durch die Amino-Gruppe gemäß



ist zu empfehlen, wenn Halogenverbindungen für die Bereitung von Isothiocyanaten geeignet sind.

Im Anhang wird die Darstellung des wasserlöslichen N-Morpholyl-2-äthyl-isothiocyanat-(1) beschrieben, welches für Umsetzungen in wäßrigen Medium geeignet erscheint.

Lebenslauf

Ich wurde am 28.September 1929 in München als Sohn des Schreinermeisterehepaares Josef und Maria Räuschl geboren. Hier besuchte ich 4 Klassen Volksschule sowie 4 Klassen am Wilhelmgymnasium. Von 1946 an war ich auf dem Humanistischen Gymnasium des Benediktinerklosters Metten, wo ich 1949 absolvierte.

Im November 1950 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Universität München. Nachdem ich 1953 mein Vordiplom, 1956 mein Diplom abgelegt hatte, begann ich unter der Leitung von Herrn Prof.Dr.Erich Schmidt am organischen Institut mit der Anfertigung vorliegender Arbeit.

